

Qualitätssicherungsvereinbarung Molekulargenetik

Indikationskriterien für ausgewählte molekulargenetische Untersuchungen/ Krankheitsbilder
Stand: vom 1. Juli 2015

Gemäß §4 Abs.1 muss der Arzt, der molekulargenetische Leistungen erbringt, eine schriftliche Anweisung für die fachgerechte Entnahme und Behandlung des Untersuchungsmaterials zur Verfügung stellen. Gleichfalls sind durch uns indikationsbezogene Auftragshinweise zur Verfügung zu stellen. Diesen Anforderungen möchten wir hiermit nachkommen und Sie zugleich bitten, uns insbesondere bei unklaren Konstellationen zur Klärung der Indikationsstellung telefonisch zu kontaktieren unter den Nummern:

06131-17-5796 (MVZ Fachgebiet Humangenetik)
06131-17-2121 (MVZ Fachgebiet Laboratoriumsmedizin)
06131-17-3565 (MVZ Fachgebiet Pathologie)

Ihr MVZ der Universitätsmedizin Mainz gGmbH, Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz

Folgende Hinweise zur Entnahme und Behandlung des Untersuchungsmaterials sind unbedingt zu berücksichtigen:

Die Verpackung und der Versand von Proben erfolgt gemäß den „Regelungen für die Beförderung von gefährlichen Stoffen und Gegenständen, Teil 1: BRIEF national (gültig ab 01.07.2013)“ der deutschen Post AG

Blutproben (Fachgebiet Humangenetik und Laboratoriumsmedizin)

Die Patienten müssen zur Blutentnahme nicht nüchtern sein.

Für die Chromosomenuntersuchung werden 3-5 ml venöses Vollblut, das mit einer (NH₄- oder Li-Heparin) Monovette abgenommen wurde, benötigt. Bei Säuglingen akzeptieren wir auch Mengen ≤1ml. Die Monovetten können Sie bei uns anfordern. Es eignet sich auch eine 5 ml Spritze mit 0,1 ml Heparin (5.000 iE).

Für die Molekulargenetik (DNA-Diagnostik) einschließlich der Vaterschaftsuntersuchungen und Array-CGH benötigen wir ca. 3-5 ml EDTA-Blut (die rote 2,7 ml Monovette genügt). Die Monovetten können Sie bei uns anfordern. Nach der Blutentnahme die Monovette sofort leicht schwenken, damit keine Teilgerinnung eintritt.

Falls vorhanden Auszugstempel entfernen und die Monovette mit Name, Vorname und Geburtsdatum beschriften, am besten mit Aufkleber und in die beigegefüllten Transportgefäße packen. Die Probe, das vollständig ausgefüllten Begleitformular und einen Überweisungsschein (Muster 10) gemäß oben angegebener Vorschrift verpacken und verschicken.

Chorionzotten (Fachgebiet Humangenetik)

Für die Chromosomenanalyse aus Chorionzotten werden ca. 10 - 20 mg Zottengewebe benötigt. Die Entnahme des Zottenmaterials erfolgt gemäß den Vorgaben der punktierenden Stelle und soll in die von uns bereitgestellten Versandröhrchen mit Transportmedium überführt werden. Aus diesem Material werden eine Chromosomenanalyse nach Direktpräparation und eine Chromosomenanalyse nach Langzeitkultur durchgeführt.

Das Ergebnis der Chorionzotten-Direktpräparation liegt nach etwa 1-3 Werktagen vor.
Der anfordernde Arzt erhält die Befunde.

Nach Abschluss der Langzeitkultur, die etwa 10—14 Tage dauert, wird der endgültige Befund erhoben.

Für die DNA-Diagnostik aus Chorionzotten benötigen wir in der Regel zusätzlich 30 — 50 mg Material. Da die benötigte Zottenmenge von der im Einzelfall durchzuführenden Untersuchung abhängt, ist es im Allgemeinen sinnvoll, vorher diesbezüglich Rücksprache mit dem Labor zu nehmen. Das Zottenmaterial wird in sterile Transportröhrchen umgefüllt und muss mit dem Namen und Geburtsdatum der Patientin versehen sein (Patientenetikett). Die Probe, das vollständig ausgefüllte Begleitformular und einen Überweisungsschein (Muster 10) gemäß oben angegebener Vorschrift verpacken und verschicken.

Fruchtwasser (Fachgebiet Humangenetik)

Für die Chromosomenanalyse wird in der Regel ca. 8-15 ml natives Fruchtwasser benötigt; wird zusätzlich ein Schnelltest gewünscht, so brauchen wir etwa 5 ml zusätzlich. Zur Entnahme eignen sich Standard-Einmalspritzen (zweiteilig). Keine Spritzen mit Naturkautschuk-Kolben verwenden (dreiteilig), da diese zelltoxische Lösungsmittel enthalten.

Das Fruchtwasser kann in der Entnahmespritze bleiben. Die Spritze mit sterilen Steckstopfen verschließen und mit dem Namen, Vornamen und Geburtsdatum der Patientin (Patientenetikett) versehen. Die Probe, das vollständig ausgefüllte Begleitformular und einen Überweisungsschein (Muster 10) gemäß oben angegebener Vorschrift verpacken und verschicken.

Das Fruchtwasser wird im Labor nach Entnahme von ca. 2 ml zellfreiem Überstand zur Bestimmung von Alphafetoprotein und, falls angefordert, ACHE auf zwei Zellkulturflaschen aufgeteilt und für etwa 10 Tage bei 37° unter sterilen Bedingungen im Brutschrank kultiviert. Anschließend werden die Zellen aufgearbeitet und die Mitosen cytogenetisch analysiert. Die Befundmitteilung erfolgt nach etwa 10-14 Tagen.

Gewebeproben (Fachgebiet Humangenetik)

Die Entnahme von Gewebe oder Abortmaterial sollte unter streng sterilen Bedingungen erfolgen.

Das Abortmaterial wird möglichst in ein steriles Probengefäß aufgenommen. Steht kein Medium zur Verfügung, kann sterile Kochsalzlösung verwendet werden.

Gerne stellen wir auch sterile Transportgefäße mit einem geeigneten Transportmedium zur Verfügung. Die Probe, das vollständig ausgefüllte Begleitformular und einen Überweisungsschein (Muster 10) gemäß oben angegebener Vorschrift verpacken und verschicken.

Biopsien und andere kleine Gewebeproben (Fachgebiet Pathologie)

Biopsien und andere kleine Gewebeproben werden in 10 % gepuffertem Formalin fixiert

Ein angemessenes Volumenverhältnis von Gewebe zu Formalin von mindestens 1:10 ist notwendig

Größere Operationspräparate, insbesondere von Hohlorganen (also etwa Darm, Magen, Harnblase etc.), müssen geöffnet und nach Reinigung schwimmend in Formalin fixiert werden

Dies gilt auch für größere Organ(teilstücke) wie etwa Leberresektate, Nierenresektate oder Splenektomiepräparate: es ist sinnvoll, diese vor dem Fixieren in geordneter, für den Pathologen nachvollziehbarer Form mehrfach tief einzuschneiden, damit das Formalin in das Gewebe eindringen kann, ohne die Organkontinuität vollständig zu zerstören

Folgende indikationsbezogenen Auftragshinweise für ausgewählte molekulargenetische Untersuchungen/Krankheitsbilder (gemäß § 1 Abs. 2 und § 6 Abs. 2) sind unbedingt zu berücksichtigen:

Die nachfolgend aufgeführten indikationsbezogenen molekulargenetischen Untersuchungen dürfen erst dann durchgeführt werden, wenn aus den Unterlagen gemäß § 6 der Qualitätssicherungsvereinbarung Molekulargenetik hervorgeht, dass die unten aufgeführten Kriterien an die Indikationsstellung erfüllt sind.

1. Hereditäres non-polypöses kolorektales Karzinom, HNPCC

1.1. Mikrosatellitenanalyse

Die Voraussetzung für die Berechnung der Gebührenordnungspositionen 11430 und 11431 (Hereditäres non-polypöses kolorektales Karzinom, HNPCC) für eine Mikrosatellitenanalyse ist gemäß der revidierten Bethesda-Kriterien gegeben.

Mindestens eines der folgenden Kriterien muss erfüllt sein:

- Patienten mit kolorektalem Karzinom vor dem 50. Lebensjahr.
- Patienten mit synchronen oder metachronen kolorektalen Karzinomen oder anderen HNPCC-assoziierten Tumoren (Kolon, Rektum, Endometrium, Magen, Ovar, Pankreas, Dünndarm, Ureter und Nierenbecken, Gallengang, Gehirn (üblicherweise Glioblastome wie beim Turcot-Syndrom), Talgdrüsenadenome und Keratoakanthome (beim Muir-Torre-Syndrom)), unabhängig vom Alter.
- Patienten mit kolorektalem Karzinom mit MSI-H Histologie (Vorliegen von Tumor-infiltrierenden Lymphozyten, Crohn-ähnlicher lymphozytärer Reaktion, muzinöser/Siegelring-Differenzierung, oder medullärem Wachstum) vor dem 60. Lebensjahr.
- Patient mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), der einen Verwandten 1. Grades mit einem kolorektalen Karzinom oder einem HNPCC-assoziierten Tumor vor dem 50. Lebensjahr hat.
- Patient mit kolorektalem Karzinom (unabhängig vom Alter), der mindestens zwei Verwandte 1. oder 2. Grades hat, bei denen ein kolorektales Karzinom oder ein HNPCC-assoziiertes Tumor (unabhängig vom Alter) diagnostiziert wurde.

1.2. Direkte Analyse der HNPCC-Gene

Die Voraussetzung für die Berechnung der Gebührenordnungspositionen 11432 und 11434 (Hereditäres non-polypöses kolorektales Karzinom, HNPCC) für die direkte Analyse der HNPCC-Gene (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) ist gegeben, wenn die Amsterdam-II-Kriterien erfüllt sind.

Alle Kriterien müssen erfüllt sein:

- Vorangegangener Ausschluss einer Familiären adenomatösen Polyposis (FAP),
- Mindestens drei Familienangehörige erkrankten an einem HNPCC-assoziierten Karzinom, wovon einer Verwandter ersten Grades der beiden anderen ist,
- Erkrankungen in mindestens zwei aufeinanderfolgenden Generationen und
- mindestens ein Patient mit der Diagnose eines Karzinoms ist jünger als 50 Jahre.

2. Hereditäres Mamma- und Ovarialkarzinom

Die Voraussetzung für die Berechnung der Gebührenordnungspositionen 11440 bis 11443 (Hereditäres Mamma- und Ovarialkarzinom) ist bei Erfüllung der Kriterien des Deutschen Konsortiums für familiären Brust- und Eierstockkrebs gegeben.

Mindestens eines der folgenden Kriterien muss erfüllt sein:

- mindestens 3 Frauen aus der gleichen Linie einer Familie erkrankten an Brustkrebs , unabhängig vom Alter,
- mindestens 2 Frauen davon 1 jünger als 50 Jahre aus der gleichen Linie einer Familie erkrankten an Brustkrebs,
- mindestens 2 Frauen aus der gleichen Linie einer Familie erkrankten an Eierstockkrebs,
- mindestens 1 Frau erkrankte an Brustkrebs und 1 weitere Frau an Eierstockkrebs oder 1 Frau erkrankte an Brust- und Eierstockkrebs ,
- mindestens 1 Frau jünger als 36 Jahre erkrankte an Brustkrebs,
- mindestens 1 Frau jünger als 50 Jahre erkrankte an bilateralem Brustkrebs,
- mindestens 1 Mann erkrankte an Brustkrebs und 1 Frau an Brust- oder Eierstockkrebs.

Folgende Anforderungen an den Arzt gemäß Abschnitt C §6 der QSV sind unbedingt zu berücksichtigen:

Bitte beachten Sie bei Material-Übersendung mit Anforderung einer molekulargenetischen Leistung auch die Weitergabe folgender Informationen:

1. Nachweis oder Bestätigung gemäß GenDG über die Aufklärung und Einwilligung des Patienten, einer Risikoperson oder seines/ ihres gesetzlichen Vertreters zur Durchführung molekulargenetischer Untersuchungen,
2. Angabe zu molekulargenetischen Voruntersuchungen des Patienten oder der Risikoperson in Bezug auf die aktuelle Indikationsstellung,
3. Angaben zum Indexpatienten:
 - wenn ein Indexpatient bekannt ist, ist die Angabe von Vorbefunden (Mutation, Erkrankung, genetischer Verwandtschaftsgrad) erforderlich,
 - liegen zum Indexpatienten keine oder nur unvollständige Informationen vor, ist eine genetische Mutationssuche bei einem Patienten oder einer Risikoperson mit formalgenetisch möglicher Anlageträgerschaft gesondert zu begründen. Die Begründung umfasst mindestens schriftliche Angaben über die vorliegende Wahrscheinlichkeit einer Anlageträgerschaft oder das verbleibende Lebenszeitrisiko für den Erkrankungseintritt,
 - je Familie soll i.d.R. nur ein Indexpatient untersucht werden. Hierbei ist darauf zu achten, dass es sich um den Indexpatienten mit der höchsten Mutationsnachweiswahrscheinlichkeit handelt.
4. Angabe, ob es sich um eine diagnostische, prädiktive oder um eine vorgeburtliche Untersuchung handelt,
5. Art des Untersuchungsmaterials und Entnahmedatum,
6. die für die Prüfung des Auftrags erforderlichen klinischen und anamnestischen Angaben.

In unklaren Fällen soll eine konsiliarische Erörterung zur Klärung der Indikationsstellung zwischen dem Einsender als verantwortlicher ärztlicher Person und uns als dem untersuchenden Labor erfolgen.

Diese Vorschriften betreffen die indikationsbezogenen Untersuchungen auf die monogenen Erkrankungen, die im Kapitel 11.4.2 des EBM aufgeführt sind.

Von den Untersuchungen, die wir selbst durchführen, betrifft dies zurzeit:

- zystische Fibrose oder Mukoviszidose (Fachgebiet Laboratoriumsmedizin)
- Fragiles X-Syndrom (Fachgebiet Humangenetik)
- Huntington-Erkrankung (Fachgebiet Humangenetik)
- Hämophilie A (Fachgebiet Laboratoriumsmedizin)
- Spinale Muskelatrophie (MLPA) (Fachgebiet Humangenetik)
- Sensorineurale Schwerhörigkeit Typ 1 (*GJB2* und *GJB6*-Gen) (Fachgebiet Humangenetik)
- Lynch-Syndrom (Hereditäres non-polypöses kolorektales Karzinom, HNPCC)
 - Mikrosatellitenanalyse (Fachgebiet Pathologie)
 - Direkte Analyse der HNPCC-Gene (Fachgebiet Humangenetik)
- Hereditäres Mamma- und Ovarialkarzinom (HBOC) (Fachgebiet Humangenetik)
- SNP-Array-Diagnostik (Fachgebiet Humangenetik)

Weiterhin werden diese Angaben für folgende Erkrankungen benötigt, deren Untersuchungsaufträge von Fachgebiet Humangenetik weitergeleitet werden:

- Muskeldystrophie Duchenne/Becker
- Myotone Dystrophie Typ 1 (Curshmann-Steinert)
- Myotone Dystrophie Typ 2 (DM2, PROMM)

Wir bitten auch zu berücksichtigen, dass wir **zusätzlich grundsätzlich die folgenden Informationen benötigen, die wir an die KBV weitermelden müssen:**

- ihre Indikation zur Untersuchung
- ihre BSNR
- ihre LANR
- ihre Facharztbezeichnung

Ihr MVZ der Universitätsmedizin Mainz gGmbH, Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz